

유방초음파의 최근 동향

육지현¹ · 김은경²

¹연세대학교 의과대학
강남세브란스병원 영상의학과
²연세대학교 의과대학
세브란스병원 영상의학과

J Korean Soc Ultrasound Med

2012; 31: 1-10

Received March 12, 2012; Revised March 13, 2012; Accepted March 14, 2012.

Address for reprints :

Ji Hyun Youk, MD, Department of Radiology, Gangnam Severance Hospital, 211, Eonju-ro, Gangnam-gu, Seoul 135-720, Korea.
Tel. 82-2-2019-3510
Fax. 82-2-3462-5472
E-mail: jhyouk@yuhs.ac

Current Trends in Breast Ultrasonography

Ji Hyun Youk, MD¹, Eun-Kyung Kim, MD²

¹Department of Radiology, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, South Korea

²Department of Radiology, Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, South Korea

In the last 30 years, technical improvements have directly contributed to expanding sonographic breast imaging applications into the most important adjunctive imaging modality for breast evaluation. Most of these advances have related to improvements in sonographic gray-scale image resolution and contrast, but some applications such as color Doppler imaging, elastography, optical imaging, or three-dimensional ultrasounds have resulted in sonographic information that is uniquely different from gray-scale imaging. The current spectrum of new breast sonographic techniques not only offers information uniquely different from gray-scale imaging but also involves hardware advances that affect the method of image production. In this article, we discuss the current trends in breast ultrasonography focusing on the advances to further improve accuracy for breast lesion diagnosis.

Key words : US; ultrasonography; Automated breast US; Tissue harmonic imaging; Spatial compound imaging; 3-dimensional US; Doppler US; Elastography; Optical imaging; Second look US; Fusion imaging

서 론

초음파 검사는 1880년 피에르-자크 퀴리 형제(Pierre and Jacques Curie)가 초음파의 기본 원리인 압전 효과(piezoelectric effect)를 발견하고 약 60년 후에 칼-프리드리히 두시크 형제(Karl and Friederich Dussick)가 의학적 목적의 초음파 검사를 시행하면서 시작되었다. 그 후 1953년 존 와일드와 존 리드가 15-MHz 선형 탐촉자를 만들어 7 mm 크기의 유방암에 대한 실시간 영상을 얻은 것이 최초의 유방 초음파 검사이다[1]. 그러나 진료 목적으로 본격적으로 유방 초음파가 시행되기 시작한 것은 1980년대 이후로 초기에는 양성 종괴와 고형 종괴를 구분하던 수준에 머물렀으나, 1990년대에 들어서면서부터는 유방 초음파의 공간 해상도 및 대조도가 향상되어 작고 불분명한 유방 병변의 발견 및 진단이 가능하게

되었다. 또한 2003년에는 초음파 BI-RADS 초판이 발행되어 표준화된 판독이 가능하게 되었다. 이에 머물지 않고 초음파 관련 기술은 계속적인 발전을 거듭하면서 2차원 회색조 영상에 추가로 적용할 수 있는 다양한 새로운 초음파 영상 기법들이 개발, 연구 되고 있다. 이 중설에서는 유방 병변의 발견 및 진단 목적으로 개발되어 실제 임상에서 2차원 회색조 영상에 추가로 적용할 수 있는 여러 유방 초음파 영상 기법의 최근 동향에 대해 소개하고자 한다.

A. 유방 병변 발견에 도움이 되는 기법 (Techniques for the breast lesion detection)

1. 자동 유방 초음파 (Automated breast ultrasonography)

유방암 검진 목적의 초음파 검사의 이용은 고위험군이거나 치밀 유방을 가진 환자에서 많이 연구되었는데, 최근 Berg 등

이 발표한 다기관 연구에서 선별 유방 초음파 검사를 유방촬영술에 추가로 시행하였을 때 1000명당 4.2개의 유방암을 추가로 발견할 수 있었다고 보고하였다[2]. 그러나 이 연구에서 이용된 수동(hand-held) 초음파 검사를 집단 대상의 선별검사로 이용하는 데는 높은 검사자 의존도, 낮은 재현성, 검사 인력의 부족, 상대적으로 긴 검사 시간 등이 걸림돌로 작용한다. 자동 유방 초음파는 검사자 의존도가 낮고 재현성이 높으며 검사 인력 문제를 해결할 수 있는 등 수동 유방 초음파의 단점을 극복하고 검사 후 협의 판독 및 다면 재구성 등을 통한 3차원 영상 구성이 가능한 객관적 검사로서의 장점을 부각시키면서 유방암 선별 목적의 추가 초음파 검사로서 주목을 받고 있다[3]. 지금까지 발표된 자동 유방 초음파 검사의 연구 결과는 실제 임상 적용 가능할 만한 수준의 진단 능력을 보여주고 있다. Kelly 등의 연구에서 치밀 유방에 대해 자동 유방 초음파 시행 후 1000명당 3.6개의 유방암을 추가로 발견할 수 있었으며 이는 수동 유방 초음파의 1000명당 2.7-4.6개와 비슷한 수준이었다[4]. 또한 초음파에서만 발견된 유방암의 67%는 크기 10 mm 이하의 초기 암이었다. 또 다른 연구에서도 비슷하게 유방촬영술에 자동 유방 초음파를 추가 시행하였을 때 63%의 유방암 발견 증가를 보고하였다[5]. 병변 발견에 대한 판독자간 일치도에 있어서도 좋은 결과를 보여 81-100%의 일치도를 보였고 병변 모양의 평가에 있어서도 높은 일치도를 보였다[6-8]. 수동 유방 초음파와 자동 유방 초음파를 비교한 한 연구에서는 자동 유방 초음파가 수동 검사와 동일한 수의 병변을 발견하였고 측정된 병변 크기가 병리 조직상의 크기와 좀 더 일치하는 결과를 보였다[9]. 3차원 영상 획득이 가능한 자동 유방 초음파 장비를 이용한 연구에서는 추가로 제공되는 관상면 영상이 병변 진단에 도움이 된다고 보고하고 있다[9]. 그러나 이 기법의 임상적 활용에 대해서는 아직 충분한 연구가 이루어지지 않았고 대부분 초기 단계의 경험을 보고한 경우여서 추가 연구가 필요하다.

2. 회색조 초음파 영상-조직 하모닉 영상 (Tissue harmonic imaging)

조직 하모닉 영상은 인체에서 되돌아 오는 신호 중 선형의 기본 신호를 제외한 비선형 신호 에코를 이용한 기법이다. 하모닉은 소리가 조직을 통과하면서 에너지가 집중된 음속의 가운데 부분에서 생성되며 조직의 경계면은 일정한 평면이 아니라서 압축과 팽창이 일정하지 않다. 따라서 음파 파형이 비대칭적으로 왜곡되어 비선형의 하모닉 신호를 만들게 된다. 이때 만들어진 조직하모닉 영상은 잡음을 선택적으로 배제시켜 초음파 검사 시 신체의 경계면을 선명하게 나타내어 높은 영상 대조도 및 측방 해상도로 병변 명료성(conspicuity)을 높인다[10]. 조직 하모닉 영상의 이런 특성이 유방 초음파 영상에서는 등예코의 유방 병변과 지방 조직의 감별에 도움을 줄 수 있으며 특히 지방 조직에 둘러싸인 등예코 병변을 발견하는데 유

용하다. 고식적 회색조 영상에서 같은 에코로 보이는 두 조직이 하모닉 영상에서는 유방 병변에 비해서 지방조직이 좀 더 밝게 보이고 경계면이 좀 더 선명하여 병변이 잘 보이게 된다(Fig. 1)[11-13]. 또한 후방 감쇄 또는 증강 음영이 더 뚜렷하게 나타나 후방 음영 변화를 동반하는 병변의 경우 이러한 음영 차이로 인한 병변 발견이 용이하다. 그러나 쿠퍼씨 인대나 유두 뒤쪽의 후방 음영 감쇄가 강조되어 이 부분의 평가가 어려운 점과 큰 유방 또는 심부에 위치한 병변의 평가가 어려운 점은 조직 하모닉 영상의 제한점 일 수 있다[1, 12].

B. 유방 병변 진단에 도움이 되는 기법 (Techniques for the breast lesion characterization)

1. 회색조 초음파 영상

일단 병변이 발견되면 BI-RADS 초음파 판독 기준에 따라 병변의 모양, 방향, 경계, 에코, 후방 음영 등을 평가하게 된다. 병변의 모양과 방향은 초음파 기법 설정에 크게 영향을 받지 않고 결정할 수 있으나 경계나 에코 같은 특성은 초음파 영상 기법 설정에 따라 다르게 평가될 수 있어서 각 기법의 특성을 잘 알고 검사에 적용해야 한다[13].

1) 공간 복합 영상 (Spatial compound imaging)

하나의 평행한 초음파 입사각을 갖는 고식적 회색조 초음파와는 달리 공간 복합 초음파 영상은 몇 개의 서로 다른 입사각에서 나오는 여러 각도의 초음파 정보를 조합하여 하나의 영상을 만드는 방법이다. 즉 여러 각도의 초음파 입사정보를 평균함으로써 고식적 초음파에서 보이던 낭종내의 고에코나 쿠퍼씨 인대로 인한 후방 음영 감쇄와 같은 많은 영상 인공물을 줄이고 대조도 및 공간 해상도를 향상시켜 초음파 영상의 질을 높인다. 특히, 고식적 초음파에서 흔한 문제였던 유방 종괴 측방 경계면의 저에코(임계각 현상) 또는 후방 감쇄 현상이 감소되어 병변 경계가 뚜렷하게 보이는 효과가 있다. 그러나 이러한 측방 경계면 또는 병변 후방 음영 감쇄는 크기가 작거나 등예코의 불분명한 병변을 발견하는데 도움을 주기 때문에 공간 복합 영상 기능을 이용할 경우 병변 발견에는 도움이 되지 않을 수 있다[1]. 여러 연구에서 공간 복합 영상을 이용한 유방 병변 평가에서 병변의 경계나 에코 평가에서 좋은 결과를 보였으나[13, 14] 차 등의 연구에서는 고식적 초음파보다 공간 복합 영상에서 높은 진단 지표 및 ROC곡선에서의 Az 수치에도 불구하고 두 기법간의 유의한 차이는 없었다고 보고하였다[15].

2) 조직 하모닉 영상

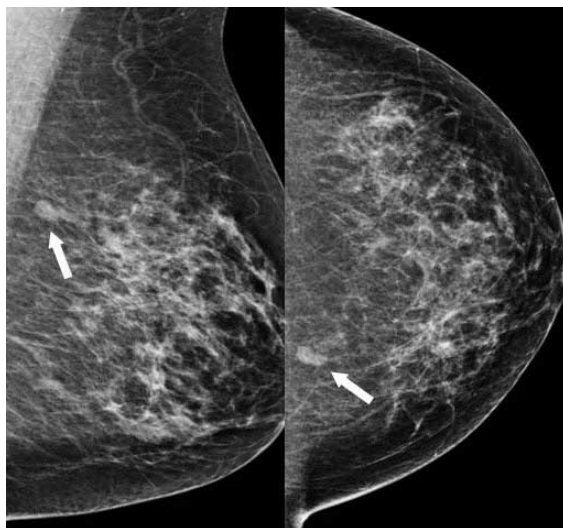
조직 하모닉 영상을 이용하는 경우 병변 발견의 명료성 및 병변에 동반된 후방 음영 감쇄가 분명하고 병변 내부의 에코 잡음이 감소하여 내부 에코가 잘 나타나는 이점이 있다. 낭종

병변의 경우 반향 인공물 등의 내부 에코가 합병 낭종(complicated cyst)와 단순 낭종과의 감별을 어렵게 하는데 조직 하모닉 영상이 감별에 도움이 된다[12]. 그러나 병변의 경계 등 다른 조건을 이용한 유방 병변의 특성화에 대해서는 추가적인 진단적 정보 제공에 한계를 보인다는 견해가 많다[16]. Mesurolle 등은 고식적 초음파, 공간 복합 초음파, 조직 하모닉 영상을 비교한 연구에서 조직 하모닉 영상의 병변 경계 및 내부 에코 평가에 대한 결과가 가장 나쁘다고 보고하였다[13]. 차 등의 연구에서 고식적 초음파와 비교하여 ROC곡선에서의 Az 수치가 좀 더 낮았으며 두 기법간의 유방 병변 진단에 유의한 차이는 없었다[15].

실제 임상에서 사용하는 초음파 장비 대부분이 조직 하모닉 영상과 공간 복합 영상기법이 모두 가능하기 때문에 서로의 단점을 보완하여 영상의 질을 높이기 위해 두 기법을 동시에 적용하여 검사할 수 있는데 영상 속도가 느려지는 단점이 있다 [1].

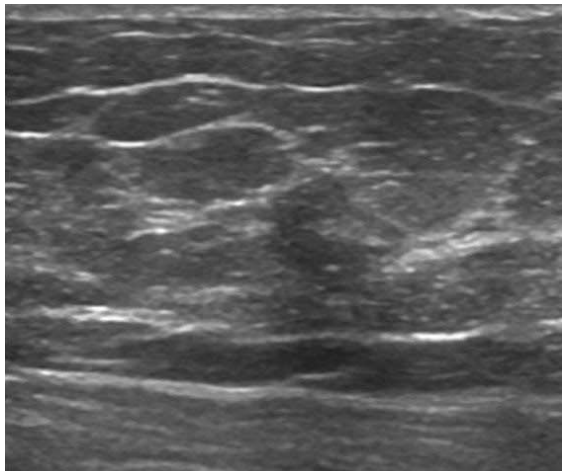
2. 3차원 초음파 영상

3차원 초음파 영상은 고식적 초음파에 사용하는 탐촉자로 검사부위를 수동 스캔해서 얻거나 3차원 용적 영상을 위한 특수 탐촉자를 이용하여 얻는다[17]. 앞서 설명한 자동 유방 초음파도 특수 탐촉자를 이용한 3차원 용적 영상을 얻기 때문에 3차원 초음파 영상에 해당한다. 3차원 영상은 병변의 전체 용적을 정해진 방법대로 스캔하여 재구성하기 때문에 2차원 영상의 경우보다 검사자에 따른 병변 평가의 차이가 적고 병변의 전체적인 모양과 주변 유방 실질과의 관계를 평가하기에 용이하다. 특히 구조 왜곡과 같이 고식적 검사에서 평가하기 어려운 병변을 검사하는데 좋다. 3차원 영상으로는 고식적 초음파 영상에서는 얻을 수 없는 관상면 영상을 얻을 수 있어서 병변 인접 정상 실질과의 관계 분석이 악성 병변을 진단하는데 도움이 되는 것으로 알려져 있다. 양성 병변은 정상 에코의 주변 실질을 밀어내는 양상으로 보이는 반면 악성 병변은 침상형의 경계를 보이는 병변이 주변 실질을 침습하면서 실질이 해당 병변을 향해 모여드는 양상의 왜곡을 보이는 것이 특징적인 초음파

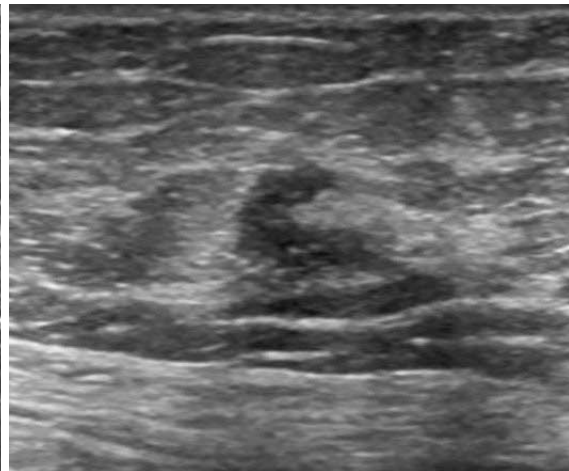


A

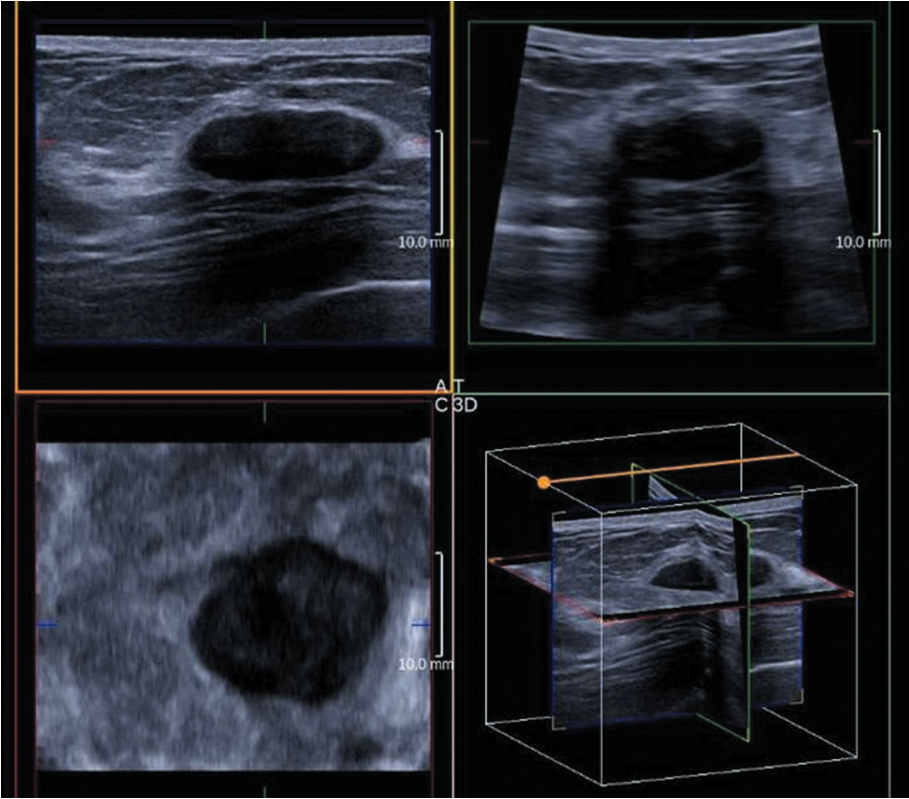
Fig. 1. Mammography (A) shows a mass in the upper medial area of left breast (arrows). On conventional gray-scale ultrasound (B), the mass is isoechoic and surrounded by fatty tissue, which makes difficult to be detected. On tissue harmonic image (C), however, the contrast between the mass and fat is enhanced and the mass is depicted well.



B

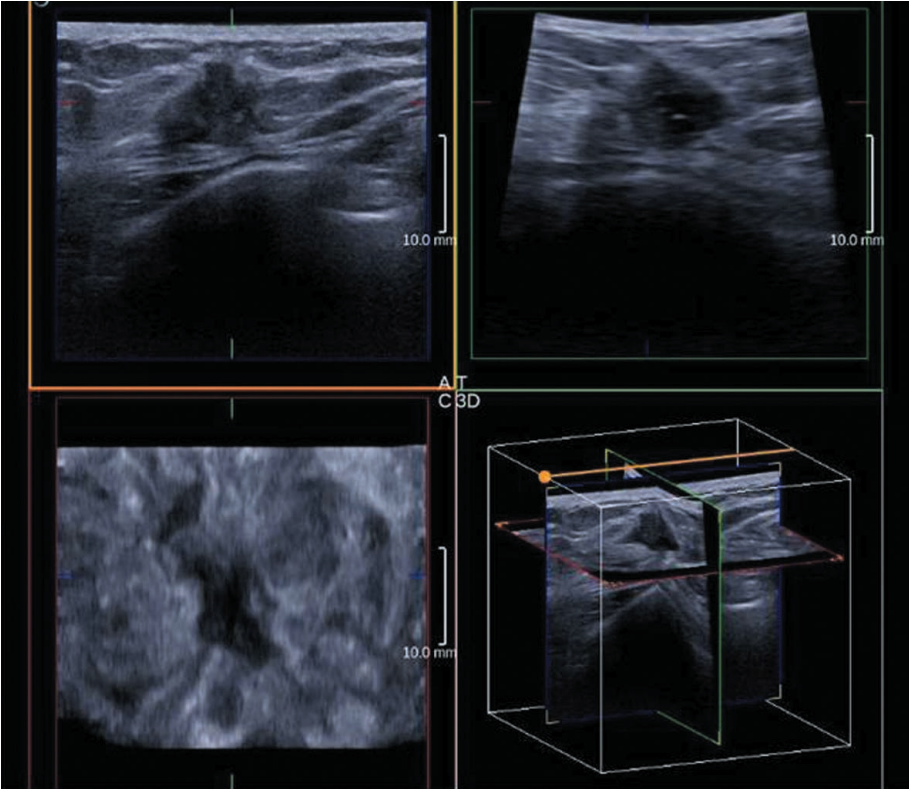


C



A

Fig. 2. On coronal images of three-dimensional ultrasound (left lower images), benign fibroadenoma (A) displaces or compresses surrounding tissue. However, malignant lesion invading breast parenchyma (B) shows spiculation or distortion characterized by a stellate pattern of surrounding tissue convergence.



B

소견이다 (Fig. 2) [18]. 또한 복잡하게 가지치는 유관 구조를 확인하거나 초음파 유도하 중재 시술 시 병변과 바늘의 위치를 확인하는데 도움을 줄 수 있다[17]. 병변의 부피 측정이 가능하여 초음파로 병변을 추적 검사해야 하는 경우, 특히 수술 전 항암화학요법을 시행하는 경우에 치료 반응 효과를 평가하는데 유용하다[19]. 고식적 2차원 검사와 비교한 연구에서는 민감도 (2차원, 95-100%; 3차원, 92-100%) 및 특이도 (2차원, 46-86%; 3차원, 51-86%)의 유의한 차이가 없었으며 [20] 조 등의 연구에서는 4명의 관찰자가 두 영상 기법을 평가하였으며 모두 3차원 영상이 2차원 영상보다 같거나 약간 높은 병변 진단 능력을 나타내었다[21]. 회색조 영상 이외에도 도플러 검사를 3차원 영상을 이용하여 시행할 수 있는데, 혈관 분포와 혈관 모양의 불규칙성, 동정맥 단락 등을 다양한 방향에서 평가 할 수 있어서 병변 감별에 도움이 되며 악성 병변의 경우 주된 공급 혈관과 병변내부 및 주변의 신생혈관 분포에 대한 정보를 얻을 수 있다[22].

3. 도플러 초음파 영상

신생혈관생성은 종양의 특성으로 종양의 빠른 성장 및 전이와 연관된다고 알려져 있으며 만들어진 혈관은 다양한 직경으로 불규칙하고 구불구불하며 동정맥 단락 등을 동반한 그물망 형태를 보이는 것이 특징이다[23]. 도플러 초음파는 1990년대에 개발된 이래 종양에 동반되어 나타나는 신생혈관의 양상을 발견, 분석함으로써 악성 병변 진단에 이용되고 있다. 유방 초음파 검사에서는 혈관 신호의 가지 여부, 분포, 여러 가지 반정량적 지표들을 이용하여 악성 병변과 양성 병변을 감별하려는 연구가 진행되었으며 초기단계 연구에서의 좋은 결과들도 불구하고 연이은 연구들에서는 초음파 기기의 발달로 혈류에 대한 민감도가 높아지면서 양성병변에서도 많은 경우에서 도플러 신호가 검출됨에 따라 도플러 검사만으로 악성 병변과 감별하는 데는 한계가 있음을 보고하였다[19]. 다만 도플러 검사상 혈관 형태 및 스펙트럼 분석 결과만으로는 진단이 어렵지만 도플러 검사가 회색조 영상과 유방 촬영술의 진단에 확신을 더하는 정보를 제공할 수 있다[24]. 기존 연구들에서 보고된 도플러 검사의 민감도는 68.0-91.2%, 특이도는 92.7-95.0%이었으며 유방촬영술과 회색조 영상에 추가하였을 때 진단의 특이도가 증가하였다[25]. 최근에 조 등은 회색조 초음파, 컬러 도플러, 탄성 초음파를 같이 시행하였을 때 회색조 초음파 단독 시행의 경우보다 진단율이 의미있게 높았으며 특히 BIRADS 범주 4 병변을 범주 3으로 낮추어 불필요한 조직검사를 줄이는 데 도움을 준다고 보고하였다[25].

1) 조영 증강 초음파 (Contrast-enhanced US)

도플러 초음파 검사상 양성 및 악성 병변의 중복되는 소견과 작은 혈관을 발견하는 민감도가 낮은 문제를 해결하기 위해 도입되었다. 조영제는 피막이 단백질이나 지방, 또는 여러 종류의

폴리머로 되어 있고 내부에 가스나 공기를 포함하는 미세기포로 초음파에 의해 2 to 3 MHz의 주파수로 공명하여 결과적으로 비선형의 에코를 생성하고 초음파의 신호를 증가시키며, 신호 대 잡음 비율을 높임으로써, 조영 증강 출력 도플러 초음파 검사에서 저속의 미세혈류 검출이 가능하다[26]. 따라서 많은 혈관이 보인다는 것 외에도 특징적 혈류유형을 보다 자세히 보여줄 수 있고 종양의 조영증강된 도플러 신호량을 객관적으로 정량화하여 시간에 따른 역동적 변화를 나타내므로써 혈역학적인 면을 함께 볼 수 있는 장점이 있다. 일반적으로 조영증강 초음파를 시행할 때에는 혈관 내 순환하는 미세기포의 신호를 강조하고 배경이 되는 정지상태의 조직 에코를 억제하여 민감도와 특이도를 높이기 위해 펄스 역전 기법 등 특수 기법이 사용된다[17, 26]. 정성적 분석의 연구 결과 보고된 악성 병변의 진단 정확도는 69-90%이며 정량적 분석을 시행한 연구는 많지 않으나 Forsberg 등은 조영증강 영상에서의 구획별 혈관 분포와 실제 미세혈관 면적과 의미있는 상관관계를 보이며 조영증강 컬러 도플러 초음파로는 20-39 μm 직경 혈관에 대한 혈관신생을 평가할 수 있다고 보고하였다[27]. 그럼에도 불구하고 이 기법은 양성 및 악성 병변을 감별하고 불필요한 조직검사를 줄일 수 있는 정도의 민감도 및 특이도 결과를 보이지 못해 진단적 목적으로는 한계를 보인다[26]. 다만 항암화학요법, 특히 신생혈관형성을 억제하는 약물요법을 사용하는 경우 치료 효과를 판단하는데 도움이 되는 것으로 보고되고 있다[17].

4. 탄성 초음파 (US elastography)

유방 종괴의 촉진검사를 응용한 기법으로, 일반적으로 양성 병변이 정상 유방 조직보다 딱딱하고 악성 병변보다 연한 특성을 이용하여 병변의 탄성도 (stiffness, elasticity)에 대한 정보를 추가로 제공하여 진단에 이용하는 초음파 영상 기법이다. 촉진검사가 매우 주관적이고 평가가 어려운 반면, Young의 계수 (Young's modulus, $E = \sigma / \epsilon$ (kPa); σ - 가해지는 외부 압력, ϵ - 압력으로 인한 조직의 변형)라는 물리량으로 기술되는 조직의 단단한 정도 (stiffness) 또는 탄성도 (elasticity)를 평가하여 초음파 영상으로 구현한다. 영상을 얻기 위해서는 낮은 주파수의 진동을 신체조직에 가하여 병변의 압박 또는 변형 정도를 분석하여 화면에 나타내는데 조직에 가하는 진동의 특성에 따라 고정 탄성 초음파 (Static compression elastography)와 전단파 탄성 초음파 (Shear wave elastography)로 나눌 수 있다.

1) 고정 탄성 초음파

(Static compression elastography)

검사자가 탐촉자로 신체 표면에 일정한 기계적 압박을 가해 조직을 변형하면 초음파 장비가 변형 정도를 계산하여 영상면에 구현하는 기법으로 컬러 또는 회색조의 탄성 영상을 고식적 회색조 영상과 같이 제공한다 (Fig. 3A, B). 이 검사법의 임상

적 타당성에 대해서는 매우 활발한 연구가 이루어지고 있으며 많은 연구에서 유방 병변 진단에 유용한 결과를 보고하였다. 고정 탄성초음파 검사의 악성과 양성 병변 감별에 대한 민감도는 78~100%, 특이도는 21~98.5%로 알려져 있으며[28] BIRADS 판독 체계에 적용하였을 때 범주 3과 4 병변에 대해 부가적인 정보를 제공함으로써 진단의 정확도를 높이고 불필요한 조직검사를 줄이는 결과를 보였다[29, 30]. 그러나 조직에 가하는 탐촉자의 압력을 측정하기 어려워 Young의 계수는 얻을 수 없기 때문에 조직 탄성도를 정량적으로 보여주는 영상 모형이 아니다. 지금까지의 연구는 회색조 초음파 영상과 탄성 영상의 병변 크기를 비교하거나 병변과 병변 주변조직의 압박 정도 및 분포를 5단계로 나누어 얻은 정성적 분석결과이며[31], 최근에는 병변과 지방 조직의 압박비(strain ratio)를 분석한 반정량적 연구가 이루어지고 있는 정도이다. 또한 탐촉자를 이용한 압박의 경우, 가해지는 압박 정도와 압박하는 장기(유방)의 압축성에 매우 의존적이고 구현되는 영상정보 또한 주변 조직의 구조적 특성에 영향을 받을 수밖에 없다. 검사자가 조직을 제대로 압박해야 신뢰성 있는 검사가 이루어지므로

검사자의 숙련도에 의존적일 수 밖에 없어 낮은 재현성(reproducibility), 검사자간 불일치, 정량적 결과 도출의 어려움 등이 단점으로 작용한다.

2) 전단파 탄성 초음파 (Shear wave elastography)

전단파 탄성초음파는 체내에서 전단파를 발생시키는 과도펄스(transient pulse)를 이용한 영상으로 파장 전파 속도를 측정하여 조직 탄성도를 직접 구할 수 있다. 탐촉자에서 focused ultrasound beam을 발생하면 생성된 acoustic radiation force로 인한 압박(acoustic wind)이 전달방향에 있는 조직을 밀게 되고 밀린 조직은 회복력(restoring force)으로 반응하여 조직의 횡방향으로 전파되는 기계적 진동이 생성된다. 이렇게 생성된 전단파는 적은 정도의 조직의 변위를 일으키고 초음파 장비가 이를 기록, 정량화하면 전단파 전파 속도를 영상의 각 화소별로 추산하여 속도지도(speed map)를 만들고 최종적으로 속도지도에 수식을 적용하여 탄성 지도(elasticity map, kPa)를 구현한다(Fig. 3C). 따라서 이 기법은 유방 조직 및 병변 특성에 대한 정량적 정보를 제공하며 조직간의 크고 작은 탄성

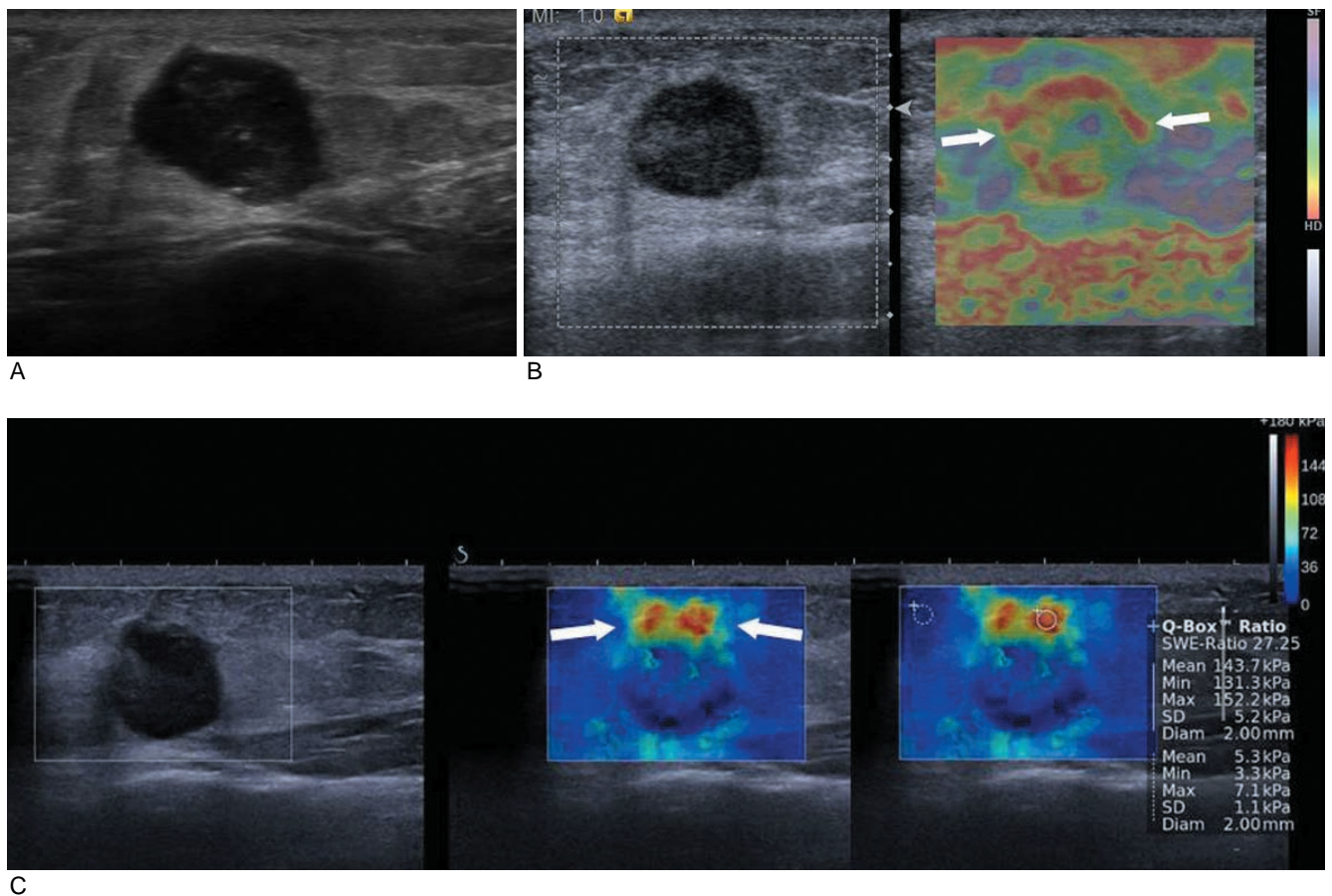


Fig. 3. Conventional gray-scale ultrasound (A), static compression elastography (B), and shear wave elastography (C) of breast mass confirmed as invasive cancer. On static compression elastography and shear wave elastography, the stiff area corresponding to the cancer at conventional ultrasound is shown as red color (arrows). In addition, the stiffness can be quantitatively measured on shear wave elastography, which is not possible on static compression elastography (C, right image).

차이를 영상으로 구현할 수 있다. 실시간 영상으로 mm 단위 국소부위의 탄성 정보를 정량적으로 구현하여 조직의 기계적 특성과 조직 탄성도의 공간적 분포 및 범위에 대한 보다 상세한 평가가 가능하고 외부 압박을 시행하지 않으므로 검사자의 숙련도에 영향을 적게 받는다. 최근 Berg 등은 다기관 연구를 통해 진단과 탄성초음파를 추가로 시행하였을 때 BIRADS 범주 4a의 불필요한 조직검사를 줄이고 범주 3에서 악성 병변을 찾아냄으로써 특이도가 61.1%에서 78.5%로 의미있게 증가하였고 BIRADS를 이용한 평가에서 양성예측도가 52.6%에서 67.1%로 의미 있게 증가하였다고 보고하였다[32].

5. 광학영상 (Optical imaging)

근적외선 (Near-infrared light, 파장 600 nm–1000 nm)을 이용한 기법으로 정상 조직과 악성 병변의 조직 구성을 정량화하여 병변의 기능적 정보를 제공하는 것으로 알려져 있다[33]. 근적외선은 조직 구조에 의해 산란되며 유방조직내로 전파되면서 색소포 (chromophore)에 의해 흡수되는데 650 nm에서 900 nm의 스펙트럼 범주 내에선 주요한 색소포는 산화헤모글로빈 [oxygenated hemoglobin, 이하 HbO]과 탈산화헤모글로빈 [deoxygenated hemoglobin, 이하 HbR]이다. 종양은 정상적인 조직과 다른 대사와 혈관 구조 특성을 가지므로 근적외선 영상으로부터 얻어진 헤모글로빈 영상은 조직의 특성을 이해하고 악성도를 평가하는데 유용하며 HbO과 HbR의 농도로 이차원 혹은 삼차원적 영상의 좌표도를 그릴 수 있으며 전체 헤모글로빈 농도와 종양 신생혈관 및 조직의 저산소증 정도를 평가할 수 있다[34]. 그러나 조직 내에서 산란되는 성질로 인한 낮은 공간 해상도, 위치 불확실성, 이로 인한 부정확한 병변의 평가 및 해석의 어려움 등의 제한점이 있고, 이를 극복하기 위해 다양한 영상기법과 광학산 단층촬영을 조합하여 영상화하려는 노력이 진행 중이며 그 중에서도 초음파는 임상적으로 널리

사용될 수 있는 방법이다. 현재까지 유방 광학영상은 몇 가지 방법으로 개발되어 있고 손으로 잡고 영상을 얻는 수동 장치 (hand-held)가 초음파 영역에서 주로 쓰이고 있다. 악성 병변은 주변 조직에 비해 높은 광학 감쇠를 보이며, 이는 높은 헤모글로빈 농도에 따른 광흡수 증가에 의한 소견이다[34]. 영상 획득 방법에 따라 차이는 있으나 악성 병변은 주변 조직에 비해 높은 광학 감쇠를 보이며, 이는 높은 헤모글로빈 농도에 따른 광흡수 증가에 의한 소견이다 (Fig. 4). 여러 연구들에서 광학 영상을 유방 초음파 검사에 추가하였을 때 악성 병변 진단에 유용하다는 결과를 얻을 수 있었다[35–38]. 또한 수술 전 항암화학요법의 반응 평가에도 유용하게 쓰일 수 있는데, 화학요법 전과 요법을 시작한 초기에 얻은 유방광학영상의 차이로 화학요법에 대한 반응 정도를 예측할 수 있다는 보고들이 있다[39]. 그러나, 종괴의 크기, 유방의 두께 및 병변의 유방 내 위치에 따라 진단의 정확성은 영향을 받을 수 있다는 점을 염두에 두어야 한다[34].

C. 다른 영상 검사에서 보인 병변 확인

(Techniques for the correlation of the breast lesion seen at other imaging modalities)

1. 재검 초음파 (Second look US)

근래 유방암 발견 및 진단에 유방 자기공명영상이 중요한 역할을 하게 되면서 증가하는 검사만큼이나 자기공명 영상에서 발견되는 병변도 증가하고 이에 대한 추적검사 및 조직검사의 수요가 증가하게 되었다. 자기공명 영상뿐만 아니라 양전자 방

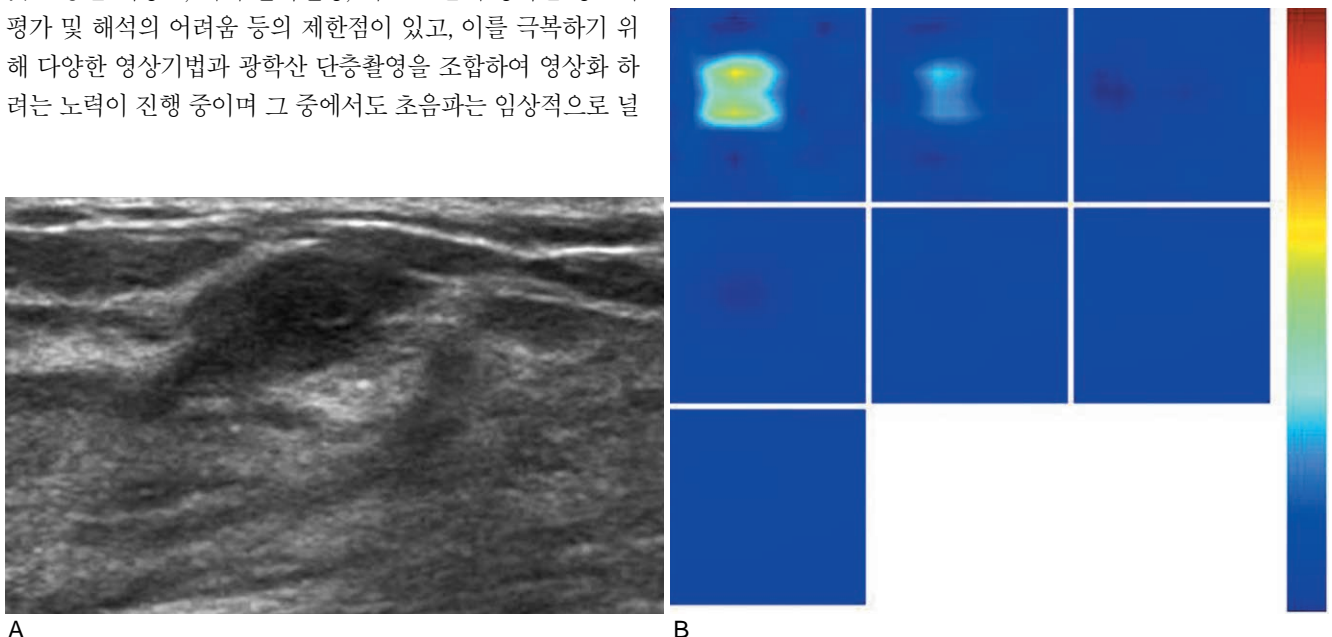


Fig. 4. Optical image. Conventional gray-scale ultrasound (A) shows a hypoechoic angular mass assigned to BIRADS category 4a. Reconstructed optical absorption map (B) shows that the lesion was resolved with tHb of maximum of 91.3 $\mu\text{mol/L}$, which was confirmed as fibroadenoma.

출 단층 촬영에서 발견된 병변에 대한 추가적인 평가를 위해 초음파 검사의 필요가 증가하고 있다. 추가 초음파를 시행함으로써 병변에 대한 추가적인 정보를 얻는 것뿐만 아니라, 필요한 경우 초음파 유도하에 해당 병변에 대한 경피적 생검을 시행할 수 있는 이점이 있다. 재검 초음파는 자기공명 영상 촬영 전에 시행한 초음파의 유무와 관계없이 자기공명 영상에서 보이는 병변의 확인을 위해 시행하는 초음파를 지칭하며 해당 병변 부위를 집중적으로 검사하여 병변을 확인하고 평가하게 된다[23, 40]. 유방 초음파와 자기공명영상은 영상획득원리가 전혀 다른 검사이기 때문에 재검 초음파를 시행하는 것은 쉽지 않다. 자기공명영상은 병변의 혈관생성 정도를 조영제를 이용하여 평가하지만 초음파는 조직에 따른 음파의 투과와 반사 차이를 이용하여 평가한다. 또한, 자기공명영상은 복와위, 유방 초음파는 양와위로 촬영하므로 유동성 있는 구조물인 유방의 모양과 위치가 두 검사에서 달라지게 된다. 유두와 같이 고정된 구조물이 위치확인에도 도움이 되나 유두에서 멀리 떨어진 병변은 확인이 어려울 수 있고 흉벽, 피하지방, 유방 실질, 유선하 지방 등과의 정상 구조물과의 관계를 이용할 수도 있다. 보고자 하는 병변 근처에 뚜렷한 다른 양성(낭종, 섬유선종, 유방내 림프절 등) 또는 악성 병변이 있거나 조직의 변화소견(수술 후 반흔, 인공 삽입물 등)이 있을 때 이를 기준으로 찾을 수 있다

[40]. 재검 초음파의 진단적 효용성에 대한 연구들이 수행되었으며 23-89%(평균 63%)에서 재검 초음파상 병변이 확인되었다고 보고하였다. 병변이 클수록, 비종괴 조영증강보다 종괴 조영증강 소견을 보일 때, 비침윤 보다는 침윤성 암종인 경우 재검 초음파상 잘 보이며 재검 초음파에서 발견된 병변일수록 악성 가능성이 높다는 결과가 지배적이다[40]. 그러나, 중요한 것은 자기공명영상에서 의심스러운 소견을 보이는 병변은 재검 초음파상 발견 유무와 관계없이 반드시 조직검사로 확인해야 한다는 점이다.

2. 융합영상 (Fusion imaging)

융합영상이란 시행한 둘 이상의 영상검사를 통해 얻은 데이터를 겹쳐서 또는 분리하여 같이 구현하는 영상이다. 가장 대표적인 것이 양전자 방출 단층 촬영과 컴퓨터 단층 촬영의 융합 영상이다. 유방 영상의 경우에는 자기공명영상이나 양전자 방출 단층 촬영에서 발견된 병변을 재검 초음파로 평가하는데 있어서 초음파와 해당 영상을 실시간으로 같이 구현하여 해당 병변을 찾고 평가하는 기법이 대표적이다 (Fig. 5). 두 영상의 상대적인 위치를 맞추기 위해서 환자 주변에 고정된 전자기 송신기 (electromagnetic transmitter)와 탐촉자에 부착된 두 개의 작은 전자기 센서 (electromagnetic sensor)로 구성된 자기

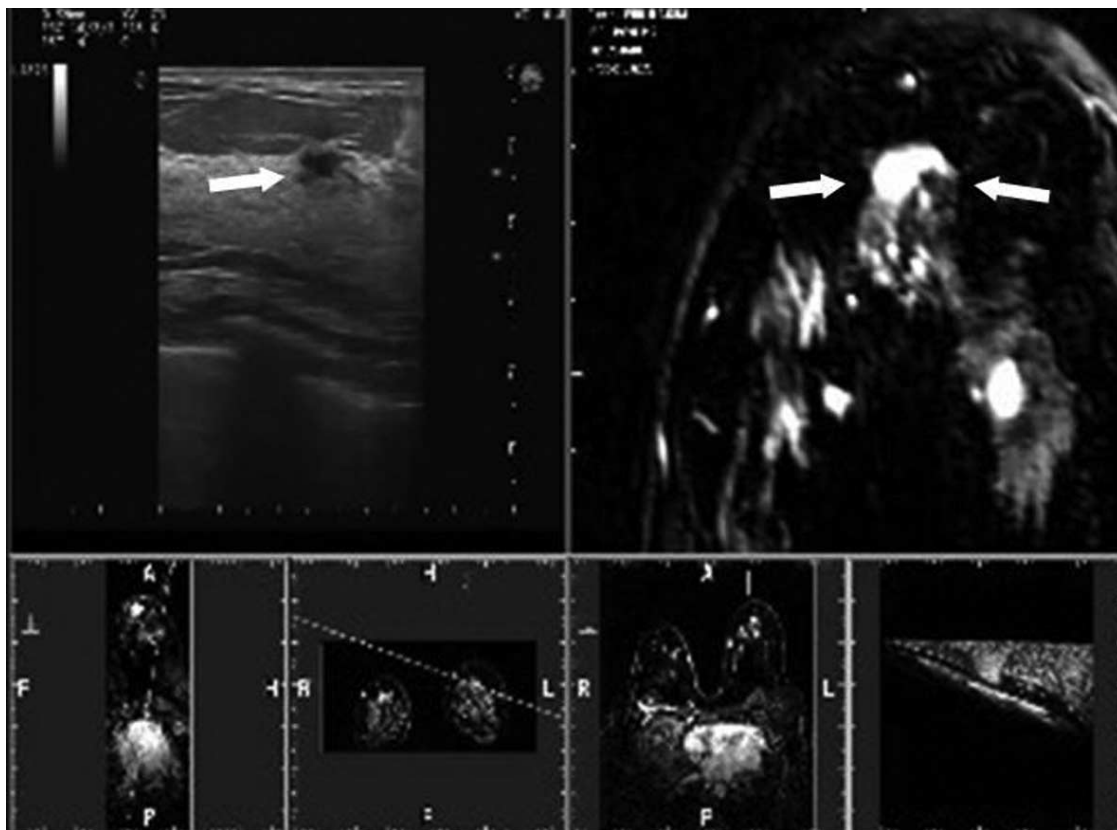


Fig. 5. Fusion image of breast cancer. MRI navigated ultrasound displays simultaneously an enhancing mass on early phase contrast-enhanced image (right image) and correlating suspicious mass on ultrasound (left image) (arrows).

추적 시스템 (magnetic tracking system)을 이용하는데, 초음파 안에 내장된 위치 감지기에 정보를 전달하여 전자기장 내의 탐촉자의 위치와 방향을 추적할 수 있게 한다. 미리 초음파와 장비로 불러온 유방 자기 공명 영상 데이터를 실시간 초음파와 동시에 구현하기 위해서 최소 세 곳의 같은 부위를 등록하여 위치 관계에 대한 정보를 입력한다. 이 때 찾고자 하는 지점을 두 영상에서 정확하게 일치시키기 위해서는 해부학적으로 초음파와 자기 공명 영상에서 일치하는 기준점의 등록이 중요하다[41]. 그러나 앞서 언급한대로 자기공명영상은 복와위, 유방초음파는 양와위로 촬영하므로 유동성 있는 구조물인 유방의 모양과 위치가 두 검사에서 달라지게 되어 융합 시 오차가 발생하게 된다. 또한 두 영상에서 유두를 제외하고는 100% 정확히 일치하는 지점을 지정하는데 한계가 있다. 주변보다 두드러지는 지방 소엽, 쿠퍼 씨 인대 또는 알고 있는 유방 내 병변 등을 이용하여 위치 정합을 시도해 볼 수 있으나, 환자마다 차이가 있을 수 있다. 환자 유방 피부 표면에 비타민 E 성분의 피부 표지자를 붙이고 자기공명영상을 얻어 표지자끼리 정합을 시도하기도 한다[42]. 이 기법에 관한 연구는 아직 초기 단계이며 누운 자세에서 얻은 자기공명영상을 이용한 융합영상으로 수행되었는데 Rizzatto 등은 85%[41], Nakano 등은 83%의 병변 발견율을 보였다[43]. 그러나, 실제 임상에서는 누운 자세로 자기공명영상을 얻는 것이 진단적이지 않기 때문에 초음파-자기공명 융합 영상의 임상적 효용성에 대해서는 많은 논의와 연구, 기술 개발이 필요하다.

결 론

유방 초음파 영상은 디지털 영상 획득이 가능하게 되면서 2차원 회색조 영상의 획득과 영상의 질이 매우 향상되어 임상적으로 중요한 위치를 차지하게 되었다. 이후에도 다양한 새로운 초음파 영상 기법들이 개발, 연구되어 유방 병변의 발견 및 악성 병변의 진단에 도움을 주고 있다. 시시각각 변화하는 영상 기법들에 대해 관심을 가지고 임상에 적용함으로써 진단의 정확도를 높이려는 노력이 요구되며, 각 기법들의 장점을 살려서 진단에 도움을 얻고 각각의 단점 또한 숙지하여야 그 임상적 효용성을 극대화 할 수 있을 것이다.

요 약

2차원 회색조 영상에 추가로 적용할 수 있는 다양한 새로운 초음파 영상 기법들이 개발, 연구 되고 있다. 이 중설에서는 유방 병변의 발견 및 진단 목적으로 개발되어 실제 임상에서 2차원 회색조 영상에 추가로 적용할 수 있는 여러 유방 초음파 영상 기법의 최근 동향에 대해 소개하였다. 각각의 기법들의 원리, 적용 및 제한점에 대한 기본 지식을 바탕으로 초음파 검사를 시행함으로써 보다 효과적이고 정확한 진단을 내릴 수 있다.

Acknowledgement

This research was supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea(NRF) funded by the Ministry of Education, Science and Technology (2011-0007602).

References

- Weinstein SP, Conant EF, Sehgal C. Technical advances in breast ultrasound imaging. *Semin Ultrasound CT MR* 2006;27:273-283
- Berg WA, Blume JD, Cormack JB, et al. Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer. *JAMA* 2008;299:2151-2163
- Shin HJ, Kim HH, Cha JH. Automated breast ultrasound. *J Korean Soc Ultrasound Med* 2011;30:157-162
- Kelly KM, Dean J, Comulada WS, Lee SJ. Breast cancer detection using automated whole breast ultrasound and mammography in radiographically dense breasts. *Eur Radiol* 2010;20:734-742
- Kelly KM, Dean J, Lee SJ, Comulada WS. Breast cancer detection: radiologists' performance using mammography with and without automated whole-breast ultrasound. *Eur Radiol* 2010;20:2557-2564
- Shin HJ, Kim HH, Cha JH, Park JH, Lee KE, Kim JH. Automated ultrasound of the breast for diagnosis: interobserver agreement on lesion detection and characterization. *AJR Am J Roentgenol* 2011;197:747-754
- Chang JM, Moon WK, Cho N, Park JS, Kim SJ. Radiologists' performance in the detection of benign and malignant masses with 3D automated breast ultrasound (ABUS). *Eur J Radiol* 2011;78:99-103
- Zhang J, Lai XJ, Zhu QL, et al. Interobserver agreement for sonograms of breast lesions obtained by an automated breast volume scanner. *Eur J Radiol* 2011
- Lin X, Wang J, Han F, Fu J, Li A. Analysis of eighty-one cases with breast lesions using automated breast volume scanner and comparison with handheld ultrasound. *Eur J Radiol* 2011
- Desser TS, Jeffrey RB. Tissue harmonic imaging techniques: physical principles and clinical applications. *Semin Ultrasound CT MR* 2001;22:1-10
- Kim MJ, Kim JY, Yoon JH, et al. How to find an isoechoic lesion with breast US. *Radiographics* 2011;31:663-676
- Szopinski KT, Pajk AM, Wysocki M, Amy D, Szopinska M, Jakubowski W. Tissue harmonic imaging: utility in breast sonography. *J Ultrasound Med* 2003;22:479-487; quiz 488-479
- Mesurole B, Helou T, El-Khoury M, Edwardes M, Sutton EJ, Kao E. Tissue harmonic imaging, frequency compound imaging, and conventional imaging: use and benefit in breast sonography. *J Ultrasound Med* 2007;26:1041-1051
- Seo BK, Oh YW, Kim HR, et al. Sonographic evaluation of

- breast nodules: comparison of conventional, real-time compound, and pulse-inversion harmonic images. *Korean J Radiol* 2002;3:38-44
15. Cha JH, Moon WK, Cho N, et al. Differentiation of benign from malignant solid breast masses: conventional US versus spatial compound imaging. *Radiology* 2005;237:841-846
16. Stafford RJ, Whitman GJ. Ultrasound physics and technology in breast imaging. *Ultrasound Clinics* 2011;6:299-312
17. Piccoli CW, Forsberg F. Advanced ultrasound techniques for breast imaging. *Semin Roentgenol* 2011;46:60-67
18. Rotten D, Levaillant JM, Zerat L. Analysis of normal breast tissue and of solid breast masses using three-dimensional ultrasound mammography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;14:114-124
19. Athanasiou A, Tardivon A, Ollivier L, Thibault F, El Khoury C, Neuenschwander S. How to optimize breast ultrasound. *Eur J Radiol* 2009;69:6-13
20. Hashimoto BE. New sonographic breast technologies. *Semin Roentgenol* 2011;46:292-301
21. Cho N, Moon WK, Cha JH, et al. Differentiating benign from malignant solid breast masses: comparison of two-dimensional and three-dimensional US. *Radiology* 2006;240:26-32
22. Kalmantis K, Dimitrakakis C, Koumpis C, et al. The contribution of three-dimensional power Doppler imaging in the preoperative assessment of breast tumors: a preliminary report. *Obstet Gynecol Int* 2009;2009:530-579
23. Yang W, Dempsey PJ. Diagnostic breast ultrasound: current status and future directions. *Ultrasound Clinics* 2009;4:117-133
24. Ozdemir A, Ozdemir H, Maral I, Konus O, Yucel S, Isik S. Differential diagnosis of solid breast lesions: contribution of Doppler studies to mammography and gray scale imaging. *J Ultrasound Med* 2001;20:1091-1101
25. Cho N, Jang M, Lyoo CY, Park JS, Choi HY, Moon WK. Distinguishing benign from malignant masses at breast US: combined US elastography and color Doppler US--influence on radiologist accuracy. *Radiology* 2012;262:80-90
26. Bertolotto M, Catalano O. Contrast-enhanced ultrasound: past, present, and future. *Ultrasound Clinics* 2009;4:339-367
27. Forsberg F, Kuruvilla B, Pascua MB, et al. Comparing contrast-enhanced color flow imaging and pathological measures of breast lesion vascularity. *Ultrasound Med Biol* 2008;34:1365-1372
28. Cho N, Moon WK, Kim HY, Chang JM, Park SH, Lyoo CY. Sonoelastographic strain index for differentiation of benign and malignant nonpalpable breast masses. *J Ultrasound Med* 2010;29:1-7
29. Satake H, Nishio A, Ikeda M, et al. Predictive value for malignancy of suspicious breast masses of BI-RADS categories 4 and 5 using ultrasound elastography and MR diffusion-weighted imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2011;196:202-209
30. Cho N, Moon WK, Park JS, Cha JH, Jang M, Seong MH. Nonpalpable breast masses: evaluation by US elastography. *Korean J Radiol* 2008;9:111-118
31. Itoh A, Ueno E, Tohno E, et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology* 2006;239:341-350
32. Berg WA, Cosgrove DO, Dore CJ, et al. Shear-wave elastography improves the specificity of breast US: the BE1 multinational study of 939 masses. *Radiology* 2012;262:435-449
33. Yang WT. Emerging techniques and molecular imaging in breast cancer. *Semin Ultrasound CT MR* 2011;32:288-299
34. Kim MJ, Kim EK. Optical imaging of the breast. *J Korean Soc Ultrasound Med* 2011;30:7-12
35. Zhu Q, Cronin EB, Currier AA, et al. Benign versus malignant breast masses: optical differentiation with US-guided optical imaging reconstruction. *Radiology* 2005;237:57-66
36. You SS, Jiang YX, Zhu QL, et al. US-guided diffused optical tomography: a promising functional imaging technique in breast lesions. *Eur Radiol* 2010;20:309-317
37. Kim MJ, Kim JY, Youn JH, et al. US-guided diffuse optical tomography for breast lesions: the reliability of clinical experience. *Eur Radiol* 2011;21:1353-1363
38. Moon JH, Kim HH, Shin HJ, Kim H, Ko MS, Gong G. Supplemental use of optical diffusion breast imaging for differentiation between benign and malignant breast lesions. *AJR Am J Roentgenol* 2011;197:732-739
39. Cerussi A, Hsiang D, Shah N, et al. Predicting response to breast cancer neoadjuvant chemotherapy using diffuse optical spectroscopy. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007;104:4014-4019
40. Leung JW. Utility of second-look ultrasound in the evaluation of MRI-detected breast lesions. *Semin Roentgenol* 2011;46:260-274
41. Rizzatto G, Fausto A. Breast imaging and volume navigation: MR imaging and ultrasound coregistration. *Ultrasound Clinics* 2009;4:261-271
42. Chang JM, Moon WK. Fusion imaging of MRI and US for evaluating breast lesions. *J Korean Soc Ultrasound Med* 2011;30:163-166
43. Nakano S, Yoshida M, Fujii K, et al. Fusion of MRI and sonography image for breast cancer evaluation using real-time virtual sonography with magnetic navigation: first experience. *Jpn J Clin Oncol* 2009;39:552-559